1934

Aus der Universitäts-Hautklinik, Halle
Direktor: Prof. Dr. Grouven.

ane Medical Library

Ueber Kälteurticaria

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin Luther Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

Erwin Bodenstein

aus ~~Leipzig~~

Halle-1934

Buchdruckerei Carl Nieft, Bleicherode am Harz

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Halle-Wittenberg

Dekan: Professor Dr. Wätjen
Referent: Priv.-Doz. Dr. Grüneberg
Correferent: Professor Dr. Grouven

Tag der mündlichen Prüfung: 25. 7. 34.

Die Kälteurticaria, 1875 zum ersten Male von Blachez beschrieben (Haxthausen), wird nicht allzu selten beobachtet; in verhältnismäßig wenigen Fällen ist sie jedoch Gegenstand eingehender Untersuchungen geworden. Im allgemeinen hat diese Form der Urticaria bisher ein mehr theoretisches Interesse gefunden. Aus Veröffentlichungen des letzten Jahres geht aber hervor, daß man in der Kälteurticaria eine der Ursachen des „Ertrinkungstodes" — dessen Ätiologie, namentlich bei geübten, sonst gesunden Schwimmern noch nicht bekannt ist — sehen möchte (Grassl, Thannhauser, Bernstein). Damit bekommt diese Dermatose auch eine erhebliche praktische Bedeutung.

Das Krankheitsbild ist in wenigen Worten zu schildern: Es treten nach kaltem Bade, Waschen mit kaltem Wasser, Aufenthalt in kühler Luft oder Berührung von kalten Gegenständen nach leichtem Jucken mehr oder weniger ausgedehnte, meist auf die Berührungsstelle begrenzte Quaddeleruptionen auf, die in einer Reihe von Fällen von Kollapszuständen begleitet sind. Der Zustand hält nach Entfernung des auslösenden Agens verhältnismäßig kurze Zeit an; die Anfallsbereitschaft, die in den wenigsten Fällen von Geburt an besteht, kann mehrere Jahre anhalten, verschwindet aber allem Anschein nach in einer Reihe von Fällen ohne Therapie.

Die bei der Kälteurticaria gelegentlich beobachtete weitgehende Übereinstimmung der Allgemeinerscheinungen mit denen des anaphylaktischen Shocks hatte Veranlassung gegeben, das Krankheitsbild zu den allergischen Dermatosen zu zählen (Haxthausen, Lehner, Rajka, Török). Demgegenüber bezeichneten Klein, Perutz-Brügel-Grünfeld, Urbach die Erkrankung als Vasoneurose oder Vasoneuropathie, da sie an den von ihnen beobachteten Fällen die Symptome, die als beweisend für eine allergische Reaktion gelten, nicht nachweisen konnten. Vor Besprechung der einzelnen, bisher veröffentlichten Beobachtungen scheint ein kurzes Eingehen auf die Begriffe der Allergie und Vasoneurose geboten; letzterer dürfte sich mit dem von Landois-Eulenburg geprägten, von Unna und Auspitz weiterverfolgten Begriff der Angioneurose decken.

Als Allergie bezeichnet Pirquet die veränderte Reaktionsfähigkeit, die der Organismus durch das Überstehen einer Krankheit oder die Vorbehandlung mit körperfremden Eiweiß erwirbt. Daraus geht hervor, daß nur Eiweißstoffe als Antigen- eine Antigen - Antikörperreaktion auslösen können. Doerr weist jedoch darauf hin, daß diese Definition zu eng gehalten ist, da auch nicht eiweißartige Stoffe, z. B. Arzneimittel, eine allergische Reaktion hervorrufen können. Das Entscheidende ist die Art der Reaktion des Einzelorganismus, der auf den Kontakt mit bestimmten, für andere Individuen derselben Species harmlosen Substanzen mit charakteristischen Symptomen anspricht. Falls normale physiologische Wirkungen solcher Stoffe bestehen, weichen sie bei solchen Individuen in charakteristischer Weise davon ab. (Doerr). Als Symptome des allergischen Komplexes führt Kämmerer u. a. an: Blutdrucksenkung, Kollaps, Erbrechen, Magenstörung, Durchfall, Juckreiz, Quaddel, Urticaria, Ödembildung. Dabei ist es für die Beurteilung des Prozesses ebensowenig von entscheiden-

der Bedeutung, ob der allergische Symptomenkomplex ganz, teilweise oder rudimentär in Erscheinung tritt (Kämmerer), wie die Frage, ob es sich um einen angeborenen oder später in Erscheinung tretenden Zustand handelt. Eine sehr genau gefaßte Deutung hat Doerr gegeben: Danach gilt eine Erkrankung als allergisch, wenn sie folgende vier Bedingungen erfüllt:

1. Abweichung von der Norm, die im früheren Verhalten desselben Individuums, bei den angeborenen Formen im Verhalten anderer Individuen derselben Art gegeben ist.
2. Spezificität, gleichgültig, ob Mono- oder Polyspezificität.
3. Die Symptomatologie der Reaktionen muß von den chemischen und pharmakodynamischen Eigenschaften der auslösenden Stoffe völlig unabhängig sein und von solcher Art, daß sie sich im Versuch am Tier oder Menschen reproduzieren läßt.
4. Die zelluläre Theorie verlangt außerdem, daß als Ursache der anormalen Reaktivität besondere stofflich vorgestellte Eigenschaften der reagierenden Zellen nachgewiesen werden. Dieser Nachweis ist als gelungen anzusehen, wenn die Zellen den betreffenden Stoff an das Blutplasma abgeben, sodaß die passive Übertragung des Zustandes durch Blutserum möglich wird.

Inwieweit die Erfüllung dieser Bedingungen für die Kälteurticaria zutrifft, soll an Hand der hier zusammengestellten Fälle besprochen werden.

Im Gegensatz zur Auffassung der Kälteurticaria als allergische Reaktion steht die Ansicht von Perutz-Brügel-Grünfeld und Klein, die sie als Vasoneurose auffassen möchten. Nach Auspitz (cit. nach Török) sind Angioneurosen — der Begriff ist dem der Vasoneurosen wohl gleichzusetzen — entzündliche Vorgänge, die sich „von den einfachen entzündlichen Vorgängen dadurch unterscheiden, daß bei ihnen eine von dem lokalen, rein fluxionären Vorgange unabhängige, jedoch ihn bisweilen komplizierende stärkere Beteiligung und Veränderung des Gefäßtonus hinzukommt". Mit dieser Definition ist aber doch wohl kein eigentlicher Gegensatz zum Allergiebegriff gegeben. Nach der Auffassung von Auspitz besteht der Unterschied zwischen gewöhnlicher und angioneurotischer Entzündung in der Gegenwart einer Überempfindlichkeit der Haut bei der letzteren, welcher eine gesteigerte Empfindlichkeit der vasomotorischen Nerven zugrunde liegen soll (cit. nach Török). Kämmerer bezeichnet als kennzeichnendstes Symptom allergischer Zustände die Gefäßreaktionen der vom vegetativen System innervierten Kapillaren. Er spricht in diesem Zusammenhange von einer konstitutionellen Bereitschaft zu allergischer Reaktion, einer allergischen Diathese, die auch vorübergehend oder kurzdauernd sein kann. In allererster Linie hängt die Bereitschaft zu allergischer Reaktion von der Reizbarkeit des autonomen Nervensystems, insbesondere der Neigung zur Vagotonie ab. Die Reaktion der vom autonomen System versorgten Gefäßkapillaren spielt bei der Beurteilung der allergischen Diathese die Hauptrolle. Eine stärkere Ansprechbarkeit, Kontraktilität und Dilatationsfähigkeit der Gefäße, namentlich ihre Neigung zur Exsudation sind das wichtigste Moment allergischer Anlage. (Coca, Kämmerer). Die stärkere Erregbarkeit des Kapillarsystems ist besonders sinnfällig an der Haut am Symptom des positiven Dermographismus zu beobachten, der auch bei der Kälteurticaria in einer Reihe von Fällen nachgewiesen wurde. Zum Zustandekommen einer allergischen Reaktion scheint auf jeden Fall eine veränderte Reaktionsfähigkeit der Gefäße nötig zu sein, die wohl als „Beteiligung und Veränderung des Gefäßtonus" im Sinne

von Auspitz bezeichnet werden kann. Zusammenfassend ist danach zu sagen, daß die Gegenüberstellung einer allergischen und vasoneurotischen Kälteurticaria zwei Begriffe in Gegensatz bringt, die sich allem Anschein nach teilweise decken. Die Vasoneurose, als stärkere Ansprechbarkeit des autonom versorgten Kapillarsystems aufgefaßt, ist Vorbedingung für das Zustandekommen der allergischen, — in diesem Falle urticariellen Reaktion. Würde die Quaddeleruption auf Kälte durchweg lokal begrenzt, ohne weitere Erscheinungen auftreten, so wäre allerdings eine Trennung in allergische — z. B. mit Asthma einhergehende — und nicht allergische Urticariaformen gerechtfertigt, obwohl es sich um einen klinisch und pathologisch-anatomisch gleichen Prozeß handelt. Der entzündliche Charakter der Urticaria wird ja auch von Auspitz, dem Vertreter des angioneurotischen Begriffes, nach seiner oben gegebenen Definition nicht in Abrede gestellt. Da jedoch bei der Kälteurticaria in einer Reihe von Fällen Allgemeinerscheinungen beobachtet wurden, wie sie in gleicher Weise bei rein allergisch-anaphylaktischen Zuständen bekannt sind (Kollaps, Ödeme), ist es wohl nicht angebracht, die Kälteurticaria von den allergischen Urticariaformen zu trennen, zumal — wie noch ausgeführt werden wird — auch die weniger ausgeprägten Formen die Bedingungen Doerrs in einem nicht unbeträchtlichem Prozentsatz der Fälle erfüllen.

Aber ganz abgesehen davon, ist eine Trennung der Urticariaformen vorläufig schon deshalb wenig gerechtfertigt, weil sich die Ansichten über den Mechanismus des Ablaufs der urticariellen Reaktion bisher auf Theorien stützen. Die Annahme einer Allergen-Reaginreaktion sagt ja noch nichts Genaues über die Vorgänge in den Zellen. Es bereitet gewisse Schwierigkeiten, in dem physikalischen Faktor „Kälte" ein Allergen zu sehen. Bisher ist die Frage noch nicht geklärt, ob sich die Antikörper der Kälteurticaria direkt gegen den physikalischen Reiz richten, oder ob es sich um eine Allergie gegen einen normalerweise unter Kälteeinwirkung im Gewebe entstehenden Stoff handelt oder ob schließlich noch andere Stoffe eine Rolle spielen (Bernstein). Im allgemeinen steht man zurzeit auf dem Standpunkt, daß die Reaktion auf eine lokale chemische Beeinflussung des Gefäßendothels und der glatten Muskulatur zu beziehen ist. Von großem Interesse sind die Untersuchungen Lewis und Grants (cit. n. Feldberg-Schilf), zumal sie an Fällen von Urticaria factitia, die als mechanische Urticariaform der Kälteurticaria nahesteht, durchgeführt wurden. Durch das Zusammentreffen von Allergen und Reagin soll in den betroffenen Epidermiszellen — die nach Harris einen sechsfach höheren Gehalt an histaminähnlichen Stoffen haben, als das darunterliegende Gewebe — eine Histaminsubstanz freiwerden, die in Form der sog. dreifachen Reaktion eine Quaddeleruption hervorruft. Für das Auftreten einer derartigen Substanz könnte vielleicht die Gleichartigkeit der allergischen Reaktion bei Einwirkung der verschiedenartigsten Allergene sprechen. Der direkte chemische Nachweis und die kristallinische Darstellung des Histamins oder einer histaminähnlichen Substanz aus der Haut sind bisher allerdings nicht gelungen (Feldberg-Schilf).

Hosoya konnte aus der Haut Stoffe isolieren, die wie Histamin Blutdrucksenkung bei der Katze und Kontraktion des Meerschweinchenuterus hervorriefen. Kalk glaubt am Menschen den biologischen Nachweis geführt zu haben: Subacide Patienten, bei denen durch mechanische Reize eine Urticaria factitia ausgelöst werden konnte, zeigten einen Anstieg der Magensaftsäurewerte, offenbar durch die Wirkung des in den Kreislauf gelangten Histamins.

Die Abstufung der Reaktionen unter dem Einfluß des Allergens, von der lokal begrenzten Urticaria bis zu den Allgemeinsymptomen des anaphylaktischen Shocks, der bekanntlich als Histaminshock aufgefaßt wird, ließe sich auf diese Weise recht gut erklären. Man könnte sich vorstellen, daß bei Einwirkung des Allergens auf einen kleineren Bezirk die Histaminkoncentration wesentlich geringer und entsprechend weniger wirksam wäre, als bei Einwirkung auf eine größere Fläche, z. B. im kalten Bade.

Die Symptomatologie u. die gebräuchlichsten Untersuchungsmethoden der Kälteurticaria sollen im Anschluß an eine Zusammenstellung der bisher genauer untersuchten Fälle besprochen werden. Es ist nur die Literatur der letzten 12 Jahre berücksichtigt worden, da eine Prüfung auf die Möglichkeit der passiven Übertragung vor dieser Zeit nicht durchgeführt worden ist.

I. Autor:	II. Alter u. Geschlecht:	III. Auslösende Ursache:	IV. Zeit des Bestehens:	V. Begleitende oder vorhergegangene Erkrankungen
1. Affolter	II. 38 J. m.	III. Baden	IV. 3 Jahre	V. Albumen und hyaline Cylinder im Urin
Eis: ∅ Wasser: +		Chloräthyl: +	Prausnitz + Küstner:	Leukopenie: ∅
Im Anfall Diarrhoen, Ohnmacht, Herzklopfen. Abschwächung nach mehreren Bädern. Aufhören nach starker Epistaxis.				
2. Bernstein	II. 26 J. m.	III. kalte Luft	IV. 5 Jahre	—
		Chloräthyl: +	Prausnitz Küstner: +	—
Im Anfall Ödem der Lider und Lippen.				
3. Bernstein	II. 21 J. m.	III. Waschen	—	—
Eis: + Wasser: +		—	Prausnitz Küstner: +	—
Ohnmacht nach kaltem Bad.				
4. Bernstein	II. 5 J. m.	III. kalte Luft	—	—
Eis: +			Prausnitz Küstner: +	
5. Bernstein	II. 72 J. m.		IV. 25 Jahre	
Eis: + Wasser: +		Chloräthyl: +	Prausnitz Küstner: ∅	
6. Biberstein	II. 23 J. m.	III. kalte Luft, kühle Gegenstände		
Eis: ∅ Wasser ∅		Chloräthyl: ∅	Prausnitz Küstner: ∅	
Therapeutisch Calcium und Afenil ohne Erfolg.				
7. Blackford	II. 17 J. m.	III. Bad	—	—
	Wasser: +	—	—	—
Blutdruck sinkt im Anfall um 20 mm. Heilung nach Injektion v. 16,2 mg. Histamin				

I. Autor:	II. Alter u. Geschlecht:	III. Auslösende Ursache:	IV. Zeit des Bestehens:	V. Begleitende oder vorhergegangene Erkrankungen
8. Bray	II. 8 ? Wasser: +	III. Waschen (4 Min. bei 45° Fahrenheit)	IV. 2 Jahre	—
Asthmafamilie.				
9. Calvo	II. 27 J. m.	III. Temperaturabfall Chloräthyl: +		Prausnitz- Küstner: + (3 Testpersonen) Leukopenie: ∅
Dermographismus, Eosinophilie. Therapeutisch Abreibungen, Gynergen, Adrenalin.				
10. Covisa-Gay Prieto	II. 2½ J. m.	III. Baden	—	Prausnitz- Küstner: + (Serum im Anfall entnommen) Leukopenie: +
11. Covisa-Gay Prieto	II. 26 J. m.	III. kaltes Wasser	—	
Eis: +	Wasser: +	—		Prausnitz- Küstner: + Leukopenie: +
Starke Allgemeinerscheinungen.				
12. Duke (cit. n. Török)	II. 43 J. m.	III. kalter Wind	—	
Eis: 0	Wasser: +	—		
Im Anfall Lippenödem, Tränenfluß. Kollaps nach Trinken kalten Wassers				
13. Goldschlag	II. 33 J. m.	III. Waschen	IV. einige Monate	—
	Wasser: +	—	—	— Fön: +
14. Horton	II. 49 J. w.	—		
Eis: +	Wasser: + (10°)	—		
Bei experimenteller Auslösung starkes Herzklopfen.				
15. Horton	II. 22 J. w.	kaltes Wasser	3 Monate	
	Wasser: +			
Ohnmacht nach kaltem Bad.				
16. Jto-Kobayashi	II. 17 J. m.	—	seit Kindheit	Lues congenita Wa. R. +
Leukocytensturz 7500 auf 5000. Absinken des Blutdruckes. Resistenz der Erythrozyten herabgesetzt.				
17. Jadassohn-Schaaf	? m. Wasser: +	Kälte	—	Prausnitz- Küstner: ∅ Leukopenie: ∅ Fön: +
Beobachtung an einem von zwei an Kälteurticaria leidenden Geschwistern. Keine Kältehämoglobinurie, Donath-Landssteiner ∅				

I. Autor:	II. Alter u. Geschlecht:	III. Auslösende Ursache:	IV. Zeit des Bestehens:	V. Begleitende oder vorhergegangene Erkrankungen
18. Johnson	II. 26 J. m. Wasser: +	Bad	—	Lungentuberkulose Leukopenie: +
Eosinophilie. Mentholspiritus u. Tinct. Capsici: ∅				
19. Klein	II. 27 J. w. Wasser: +	kaltes Wasser	— Widal: ∅	Leukopenie: ∅
20. Klein Eis: ∅	II. 26 J. w. Wasser: +	kaltes Wasser Chloräthyl: ∅	Prausnitz- Küstner: ∅	Widal: ∅ Leukopenie: ∅
21. Kreibich	II. 30 J, w. Wasser: +	Wasser, Wind	10 Jahre	Nach Entbindung aufgetreten.
22. Lehner	II. 23 J. m.	Bad	Prausnitz- Küstner: +	Leukopenie: +
Desensibilisierung: gelungen.				
23. Lehner Eis: +	II. 45 J. w.	III. frische Luft Chloräthyl: +	IV. 2 Monate Prausnitz- Küstner: +	Leukopenie: +
Desensibiliserung.				
24. Liebner Eis: +	II. 37 J. w. Wasser: ∅	III. kalte Luft Chloräthyl: +	IV. 6 Monate Prausnitz- Küstner: ∅	Leukopenie: ∅
Vagotonischer Habitus. Ansteigen der Leucocyten bei Prüfung der hämoklasischen Krise.				
25. Liebner Eis: +	II. 29 J. w. Wasser: 0	III. Waschen Chloräthyl: +	IV. 9 Monate Prausnitz-Leukopenie: +	
Heilung nach 20 Peptoninjektionen. Küstner: +				
26. Marquardt Eis: +	II. 31 J. w. Wasser: +	III. Waschen Chloräthyl: +	IV. 8 Tage Prausnitz- Küstner: ∅	Leukopenie: ∅
27. Marquardt Eis: +	II. 19 J. w.	III. Kälte, Wind, Regen Chloräthyl: +	IV. 5 Jahre Prausnitz- Küstner: ∅	V. Nach Entbindung aufgetreten. Leukopenie: +
28. Marquardt Eis: +	II. 20 J. w. Wasser: +		IV. Jahre Prausnitz- Küstner: ∅	Leukopenie: +
Verstärktes Auftreten nach zwei Geburten.				

I. Autor:	II. Alter u. Geschlecht:	III. Auslösende Ursache:	IV. Zeit des Bestehens	V. Begleitende oder vorhergegangene Erkrankungen

29. Musger II. 21 J. w. III. kalt. u. warm. Wasser
Eis: 0 Wasser: + Chloräthyl: ∅ Fön: ∅
(10 u. 30°)
Tinct. Capsici, Menthol ∅

30. Nicoletti II. 11 J. w. III. kalte Luft, kaltes Wasser
Wasser: + Prausnitz
Küstner: ∅

31. Perutz II. 19 J. w. III. Bad —
Wasser: + Leukopenie: ∅
Grundumsatz normal

32. Perutz II. 23 J. m. III. Bad
Leukopenie: 0 Widal: 0
Tinct. Capsici, Menthol: „abortive Urticariaeruption."

33. Peyre-Gougerot ? III. Kälte V. Lues congenita.
Leukopenie: +
Hyporesistenz der Erythrocyten im Anfall.

34. Pautrier II. 46 J. m. III. Kalte Luft, kalt Wasser
Leukopenie: +
Wasser: Oedematöse Schwellung der Hände.

35. Povoa II. 17 J. m. III. Kälte V. Asthma u. Lues congenita
Wasser: + Leukopenie: +

36. Povoa II. 25 J. m. III. Temperaturabfall IV. 8 Jahre V. Im Anschluß an Malaria aufgetreten
Wasser: + Leukopenie: +

37. Rajka II. 27 J. m. III. Kalte Luft IV. 4 Jahre
Eis: 0 Wasser: +
(10—15 Min. bei 10°)

38. Riehl II. 22 J. w. III. Kalt. Wasser IV. 1 Jahr
Wasser: + Prausnitz- Widal: ∅ Fön: +
Küstner: ∅
Bei experimenteller Auslösung Blässe, Uebelkeit. Hämoglobin im Urin ∅ Menthol ∅

39. Tanaka II. 45 m. III. Nach Bloßliegen in Kälte
Wasser: + Prausnitz-
Küstner: +

I. Autor:	II. Alter u. Geschlecht:	III. Auslösende Ursache:	IV. Zeit des Bestehens:	V. Begleitende oder vorhergegangene Erkrankungen
40. Urbach	II. 19 J. m	III. Waschen, Stehen auf Steinfußboden	IV. 2 Monate	
	Wasser: +			
	Nach Abreiben mit kalt. Wasser Allgemeinerscheinungen.			
41. Urbach-Fasal	II. 32 J. w.		Prausnitz-Küstner: ∅	V. Zahnfistel
42. Urbach-Fasal	II. 25 J. m.	III. Kaltes Bad	Prausnitz-Küstner: ∅	
43. Urbach-Fasal	II. 12 J. m.		Prausnitz-Küstner: ∅	V. Angina
	Nach Eintauchen der Hände in kaltes Wasser Amaurose.			
44. Urbach-Fasal	II. 23 J. w.		Prausnitz-Küstner: ∅	
45. Del-Vivo	II. 24 J. w.	III. Kaltes Wasser		V. Auftreten nach Scharlach u. Arthritis. Leukopenie: +
	„Gewisser Grad von Eosinophilie."			
46. Wagner	II. 17 J. w.	III. Kalte Luft.	IV. Von Geburt an.	V. Lues Congenita.
	Wasser: ∅ Chloräthyl: ∅			Fön: ∅
	Keine Hämoglobinurie, Heilung nach antiluetischer Kur.			
47. Weißenbach	II. 32 J. w.	III. Wind und Nässe	IV. 11 Jahre	
Eis: ∅	Wasser: + (30 Min. bei 18°)	Chlorätyl: ∅	Prausnitz-Küstner: +	Leukopenie: +
	Im Anfall Blutdrucksenkung, Steigen der Eosinophilen von 5 auf 8%			
48. Wilder	II. 36 J. m.	III. Kälte		
Eis: +	Wasser: ∅	Chloräthyl: +		Leukopenie: +
	Im Anfall Blutdrucksteigerung und Sehstörung. Bewustlosigkeit nach jedem Bade.			
49. Beijerink	cit. einen Fall von Benjamins, bei dem die passive Uebertragung gelungen war. Die Originalarbeit war nicht zugänglich.			

m.: = männlich. w.: = weiblich.

ZUSAMMENFASSUNG:

	Eis:	Wasser:	Chlor-äthyl:	Fön:	Prausnitz-Küstner	hämoklasische Krise n. Widal:	
						nach Milch-Genuß*)	nach Kälte-Applikation**)
positiv	12	27	10	4	14	0	16
negativ	7	5	5	2	14	4	9
nicht geprüft	30	17	34	43	21	45	24
zus.	49	49	49	49	49	49	49

*) In der vorhergehenden Zusammenstellung als „Widal" bezeichnet.

**) In der vorhergehenden Zusammenstellung als „Leukopenie" bezeichnet.

In der Universitäts-Hautklinik Halle sind im letzten Jahr 3 weitere Fälle von Kälteurticaria beobachtet und genauer untersucht worden.

1. Marie M. 17 Jahr.

Familienanamnese: Ohne Besonderheiten; Überempfindlichkeiten sind in der Familie nicht bekannt.
Eigenanamnese: Als Kind Masern, sonst nie krank. Menarche mit 11 Jahren, Menses unregelmäßig, setzten bisweilen bis zu 8 Wochen aus. Seit einem Vierteljahr sind sie regelmäßig aufgetreten.

Vor etwa 8 Wochen bemerkte die Patientin morgens nach dem Waschen weiße, stark juckende Quaddeln an Armen und Beinen, die seitdem jedesmal auftraten, sobald sie in kühle Luft kam oder mit kaltem Wasser zu tun hatte. — Bei der Aufnahme (Nachmittag) ist die Haut völlig frei, es ist lediglich ein starker Dermographismus auslösbar.

Allgemeinstatus: Ohne Besonderheiten. Die Tonsillen sind beiderseits etwas geschwollen.

Am nächsten Morgen nach Waschen und Fußbad an beiden Armen und Unterschenkeln zahlreiche, bis pfennigstückgroße, weißliche Quaddeln, die nach 10 Minuten allmählich verschwinden. Die gleichen Erscheinungen nach 5 Minuten Aufenthalt in frischer Luft an den unbekleideten Körperstellen. Es gelingt, durch Bäder von 10 Grad jederzeit, anfangs nach 10 Minuten, späterhin nach längerer Zeit, Quaddeleruptionen hervorzurufen. Kalte Luft („Fön") wirkte nach 25 Minuten, auf Eis (Applikation des Eisbeutels und Halten der Arme im Eisschrank) erfolgte keine Reaktion, ebensowenig auf Wärmeanwendung. Allgemeinerscheinungen wurden auch bei ausgedehnteren Ausbrüchen nicht beobachtet, die Quaddeln traten auch nur an den vom Reiz betroffenen Stellen auf. Die passive Übertragung nach Prausnitz-Küstner gelang nicht, sie wurde allerdings auch nur an einer Testperson ausgeführt. Die hämoklasische Krise nach Widal zeigte ebenfalls negative Resultate. Nachstehend die Ergebnisse der Leucocytenzählungen:

Zeit:	Leukozytenzahlen nach Applikation von Kaltwasser:	Zeit:	Leukozytenzahlen nach Milchgenuß:	Zeit:	Kontrollwerte (Leerversuch):
9.—	8300	9.15	8000	9.45	6200
9.30	6700	9.30	7300	10.—	6000
10.—	6800	10.—	7900	10.45	8700
	Kaltwasser-Quaddeleruption		250 ccm Milch	11.—	8200
				12.—	8700
10.45	8000	10.45	9800	12.30	8400
11.30	7900	11.45	10800		
11.45	7800	11.45	10900		
12.15	9600	12.10	10900		
13.—	7900				

Blutdruck und Pulszahl zeigten vor und nach den Versuchen nur geringe Veränderungen, die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten blieb gleich. Von weiteren Untersuchungen ist zu erwähnen: Wassermannsche Reaktion und Hilfsreaktionen im Blut negativ, ebenso Probe auf Auftreten von Hämoglobin im Urin, der auch sonst frei ist von pathologischen Bestandteilen.

Patientin erhielt intravenöse Injektionen Kationorm, ohne daß eine Heilung eintrat. Nach mehrfachen kalten Waschungen war verzögertes und abgeschwächtes Auftreten der Urticaria zu beobachten.

2. Käthe Z. 14 Jahr.

Bei dem völlig gesunden, noch nicht menstruierten Mädchen sind im Lauf der letzten Woche zweimal beim Spielen im Freien Quaddeln an den unbekleideten Armen beobachtet worden, die von leichtem Juckreiz begleitet waren.

Allgemeinstatus und Anamnese ohne Besonderheiten. Die Auslösung einiger Urticariaefflorescencen am Unterarm gelang nach 20 minütigem Bad von 10 Grad, andere Kältearten (Eis, Chloräthyl, Fön) zeigten keinen Erfolg. Die Prüfung auf hämoklasische Krise nach Kälteapplikation hatte ebenfalls ein negatives Ergebnis:

Zeit:	Leucocytenzahl:
$8.^{50}$	9400
10.—	7100
Armbad	
$10.^{25}$	11500
$10.^{35}$	11800
$10.^{40}$	11800
$11.^{15}$	9800

— — — — —

Blutdruck, Pulszahl, Senkungsgeschwindigkeit vor- und nachher gleich.

Die passive Übertragung gelang bei 2 von 3 Versuchspersonen, bei denen vorher festgestellt war, daß sie nicht an Kälteurticaria litten. 24 Stunden nach intracutaner Injektion des vor dem Anfall entnommenen Patientenserums erhielten die Versuchspersonen Armbäder von 10 Grad. Nach 10 Minuten traten bei zwei von ihnen in der Umgebung der Injektionsstelle Rötung, leichtes Juckgefühl und mehrere, etwa linsengroße weißliche Quaddeln auf, die nach 15 Minuten verschwanden.

Weitere Ausbrüche sind bei der Patientin nicht beobachtet worden. Wassermann und Hilfsreaktionen im Blut negativ, ebenso der Donath-Landsteinersche Nachweis des Kälteamboceptors. Hämoglobin oder sonstige pathologische Bestandteile waren im Urin nicht nachzuweisen.

3. Ellen Z. 9 Jahr.

Anamnese ist nicht genau zu erheben, da es sich um ein Pflegekind handelt. Vater unbekannt, Mutter wurde wegen Lungentuberkulose und Lues behandelt.

Mit 7 Jahren war das Kind, angeblich, weil „etwas an der Lunge gefunden" war, in Kolberg zur Erholung. Seitdem war es immer gesund. Die Wassermannsche Reaktion soll immer negativ gewesen sein. Eine antiluetische Kur hat das Kind jedenfalls nicht durchgemacht. Von jeher seien die Hände kühl und blaurot verfärbt gewesen. Vor einigen Tagen wurde es von der Lehrerin wegen einer stark juckenden Rötung der Arme und des Gesichts, die nach kurzer Zeit wieder verschwand, aus der Schule nach Hause geschickt. Da sich die Erscheinung wiederholte, wurde das Kind in unsere poliklinische Sprechstunde gebracht.

Der Allgemeinbefund bot, außer dem etwas reduzierten Allgemeinzustand, keine Besonderheiten. Tonsillen etwas vergrößert und zerklüftet. Handrücken und Finger sind leicht livid verfärbt und etwas ödematös geschwollen. An den Fußrücken und in der Knöchelgegend mehrere unregelmäßig begrenzte, pfennig- talergroße, rote Flecke. Ziemlich starker Dermographismus.

Das Versuchsprotokoll sei etwas ausführlicher wiedergegeben.

Unterschenkel in Wasser von 10 Grad. Nach 3 Minuten scharf mit dem Wasserspiegel abschneidende Rötung und Juckgefühl, nach 7 Minuten einige markstückgroße Quaddeln. Nach 8 Minuten ist der ganze Unterschenkel, soweit er in das Wasser eingetaucht wurde, von einer gleichmäßig weißlichen ödematösen Schwellung bedeckt. 10 Minuten nach Beendigung des Bades sind nur noch einzelne Quaddeln, nach 25 Minuten nur eine scharf abgesetzte Rötung sichtbar, die 20 Minuten später verschwindet. Am übrigen Körper außer einem starken Frostgefühl keinerlei Erscheinungen. Applikation des Eisbeutels rief nach 4 Minuten Jucken, nach 20 Minuten kleine Quaddeln hervor, die nach 10 Minuten verschwanden. Kälteanwendung in anderer Form hatte ein negatives Resultat.

Bei Wiederholung des Bades nach 24 und 48 Stunden war sowohl eine Verzögerung in der Zeit bis zum Auftreten der Urticaria, als auch eine deutliche Abschwächung der Reaktion festzustellen.
Nach 12 Bädern wurden Urticariaausbrüche nicht mehr beobachtet.

Blutdruck, Pulszahl, Senkungsgeschwindigkeit blieben gleich, die Resistenzbestimmung der Erythrocyten ergab normale Werte. Der Donath-Landsteinersche Versuch war negativ, ebenso die Untersuchung des Urins auf krankhafte Bestandteile, insbesondere Hämoglobin. Wassermannsche Reaktion und Hilfsreaktionen im Blut negativ. Mit dem vor und nach Auslösung der Urticaria entnommenen Serum wurde der Übertragungsversuch ausgeführt, der bei 2 von 3 Versuchspersonen mit dem vor dem Anfall gewonnenen Serum positiv ausfiel, während mit dem nach dem Anfall entnommenen Serum keine Reaktion zu erzielen war.

Die Prüfung des Blutbildes auf Leukopenie im Sinne einer hämoklasischen Krise während des Urticariaanfalles hatte ein negatives Ergebnis.

Zeit:	Leucocytenzahl:
9.—	4300
9.15	5100
9.45	5800
Auslösung der Urticaria durch Bad	
10.10	6600
10.20	5100
10.50	7100
11.50	6700

Über den Nachweis des Dermographismus als eines Symptoms der allergischen Diathese (Kämmerer) finden sich in der Literatur über die Kälteurticaria nur wenig Angaben. Liebner, Calvo, Perutz-Grünfeld haben Dermographismus beobachtet. Auch wir konnten ihn bei unseren 3 Fällen nachweisen. Die Beobachtung, auf die von Kämmerer auf Grund der Arbeiten Nägelis und Klinkerts besonders hingewiesen worden ist, daß die konstitutionell Allergischen auf für Normale indifferente Reize mit Erhöhung der Eosinophilenzahl reagieren, scheint bei der Untersuchung der Kälteurticaria ebenfalls nur wenig Berücksichtigung gefunden zu haben. Calvo und Johnson erwähnen ohne nähere Angaben Eosinophilie. Perutz fand 2 bezw. 3 %, Weissenbach sah im Anfall ein Absinken von 8 auf 5 % eosinophile Leucocyten. Unsere Patientin Nr. 2, die allerdings auch nur sehr geringe urticarielle Erscheinungen bot, hatte nur 1 % Eosinophile. Bei der Patientin Nr. 1 dagegen fanden sich anfangs 7 und später 4 %. Bei Fall 3 erhielten wir während des Experimentes folgende Werte:

Zeit.	Leucoz.	Basoph.	Eosinoph.	Stabk.	Segmentk.	Lymph.	Monoc.
9.—	4300	1	2	—	45	49	3
9.15	5100	2	5	—	46	40	7
9.45	5800	—	6	—	51	40	3
Anfall:							
10.10	6600	—	6	—	51	40	3
10.20	5100	2	—	—	54	37	6
10.50	7100	1	3	2	55	33	6
11.50	6700	2	—	3	58	33	4

Zum Vergleich das Blutbild von Marquardt. (Fall 26 unserer Zusammenstellung):
Vor dem Anfall:

	Leucoz.	Basoph.	Eosinoph.	Stabk.	Segmentk.	Lymph.	Monoc.
	5200	—	8	3	46	39	4
Nach 10 Minuten:							
	5400	—	2	3	38	55	2
Nach 12 Minuten:							
	3400	—	5	7	42	45	1
Nach 20 Minuten:							
	5200	—	3	13	46	36	2

Im Vergleich zu den bei Asthma, Heufieber und anderen allergischen Erkrankungen mit deutlicheren Allgemeinerscheinungen gefundenen Zahlen sind diese Werte sehr niedrig. Immerhin liegen sie etwas über der Grenze des Normalen. Die — mit Vorsicht (vgl. die späteren Ausführungen über den Widalschen Versuch) zu bewerten-

den — Schwankungen der Eosinophilen könnten als Beweis für eine allergische Erkrankung mit herangezogen werden, wenn man Kämmerers Ansicht, eine deutliche Schwankung der Eosinophilen nach oben oder unten nach Applikation eines sonst indifferenten Stoffes spreche für das Vorliegen einer allergischen Reaktion, zustimmt.

Von den meisten Autoren wird großer Wert auf die Anstellung der Widalschen hämoklasischen Probe gelegt, da sie als ein Kennzeichen allergischer Veranlagung gilt. Diese Probe wurde 1920 von Widal zum Nachweis der Leberinsuffizienz angegeben. Nach Genuß von 200 ccm. Milch sollte bei Leberkranken eine Leukopenie, Blutdrucksenkung und Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten auftreten. Lermoyjez fand die gleichen Erscheinungen bei Heufieberkranken nach sekundenlangem Einatmen von Pollen. Er empfahl die Widalsche Probe allgemein zur Durchführung bei allergischen Erkrankungen: Die Applikation des Allergens sollte jedoch den Milchgenuß ersetzen. Aus dem gleichsinnigen Ausfall des Versuches nach Milchgenuß und nach Applikation des spezifischen Allergens wollte man auf eine Störung der Leberfunktion bei allergischen Erkrankungen schließen. Nach anfänglicher Zustimmung mehrten sich die Autoren, die eine Brauchbarkeit des Widalschen Versuches als Probe der Leberfunktion ablehnten (Glaser, Mietling, Souden, Kobryner, Serra-Costa, Heller, Friedmann). Nach diesen Veröffentlichungen finden sich seit 1924 keine Arbeiten mehr über dieses Thema, sodaß es scheint, als habe die Methode in der inneren Medizin keine Bedeutung mehr.

Der Beweisführung von Klein und Perutz, die den allergischen Charakter der Kälteurticaria deshalb in Frage stellen, weil bei ihren Patienten nach Genuß von 200 ccm. Milch keine Leukopenie auftrat können wir nicht folgen. Auch Urbach weist ausdrücklich darauf hin, daß die Anwendung der Methode in der ursprünglich von Widal angegebenen Form nur bei Fällen von Urticaria ab ingestis zulässig sei. Bei Durchführung des Versuches in der Form, daß den Patienten das entsprechende Allergen — in unseren Fällen Kälte irgend welcher Art — verabreicht wird, sind allerdings teilweise recht erhebliche Schwankungen der Leukozytenzahl beobachtet worden. Es seien hier die Ergebnisse von Marquardt (13800 auf 5600), Povoa (11248, nach 40 Minuten 5231, nach 50 Min. 14069) und Weissenbach (8400, nach 8 Min. 2400) angeführt. Bei den meisten Autoren fehlen leider genauere Zahlenangaben, ebenso wie die Zeit, in welcher der Leucocytensturz eintrat. Wir haben eine so deutliche Leukopenie an unseren Patienten nicht beobachten können.

Es scheint angebracht zu sein, auf die von Kämmerer ausführlich erörterte Frage näher einzugehen, ob Schwankungen der Leucocytenzahl innerhalb kürzerer Zeiträume überhaupt als pathognomonisches bzw. biologisches Zeichen sehr hoch zu bewerten sind. Hahn und die erwähnten Autoren stellten fest, daß Entnahmen aus verschiedenen Körperstellen große Unterschiede in der Leucocytenzahl zeigen. Selbst nach einem Einstich an der gleichen Stelle in Abständen von 2 bis 4 Minuten vorgenommene Auszählung ergab Unterschiede von 15000 bis 9000. Leucocytensturz wurde auch nach Injektion von Kochsalzlösung und anderen nichteiweißartigen Substanzen beobachtet, sodaß die ursprüngliche Erklärung der hämoklasischen Krise als einer „durch Störung der fonction proteopexique bedingten Kolloidoklasie“ (Widal cit. n. Kämmerer) auf erhebliche Schwierigkeiten stößt. Kämmerer kommt zu dem Schluß, daß starke Schwankungen der Leucocytenzahl lediglich besagen könnten, daß ein intensiver Reiz auf das vegetative Nervensystem stattgefunden hat, bezw. daß dieses eine be-

sonders hohe Reizbarkeit besitzt, sei sie nun allgemein oder nur gegen einen bestimmten Reiz gerichtet. Die Widalsche hämoklasische Krise als Symptom allergischer Reaktion will er nur mit allergrößter Kritik verwertet wissen. Wir können uns dem nur anschließen.

Der Beweis für das Vorliegen einer echten Allergie im Sinne Dörrs ist überzeugend nur durch den Nachweis der Reaktionskörper zu erbringen, d. h. durch das Gelingen der passiven Übertragung. Die Methode der Wahl ist hier der Prausnitz-Küstner-sche Versuch, der als Abart des klassischen anaphylaktischen Versuchs am Tier gelten kann. Wird Serum eines überempfindlichen Individuums einem Tier injiziert, das dann der Einwirkung des betreffenden Allergens ausgesetzt wird, so ist durch den anaphylaktischen Shock des Versuchtieres bewiesen, daß das Allergen durch spezifisch eingestellte Reagine abgesättigt ist. Dabei ist es aber, zumal beim Versuch am Menschen, nicht nötig, daß alle Symptome des anaphylaktischen Shocks auftreten. Beweisend ist schon der Teileffekt (Lehner-Rajka), in unserem Fall also die urticarielle Reaktion. Über die Einzelheiten beim Zustandekommen der Reaktion beim positiven Prausnitz-Küstner ist nichts Sicheres bekannt. Weitgehende Anerkennung findet auch hier die schon erwähnte Theorie von Lewies und Grant, nach der durch das Zusammentreffen der (übertragenen) Reagine mit dem Allergen histaminähnliche Stoffe in der Zelle freiwerden, die eine Quaddeleruption hervorrufen (Török, Lehner-Rajka, Covisa, Horton).

Wir sind bei der Ausführung des Prausnitz-Küstner-schen Versuches so vorgegangen, daß das vor und nach Auslösung der urticariellen Reaktion durch Kaltwasser gewonnene Serum des Patienten Versuchspersonen in der Menge von 0,1 ccm. intracutan in die Haut eines Unterarmes injiziert wurde. Eine entsprechende Injektion wurde mit Normalserum am anderen Arm verabreicht. Nach 24 Stunden erhielten die Versuchspersonen — bei denen einige Zeit vorher festgestellt war, daß sie nicht an Kälteurticaria litten — Armbäder von 10 Grad. Die Übertragung der Kälteurticaria gelang mit dem Serum unserer Patienten 2 und 3, allerdings nur mit dem vor dem Anfall entnommenen Serum, auf je 2 von jeweils 3 Testpersonen, die nach durchschnittlich 20 Minuten auf handtellergroßem Bezirk in der Umgebung der Injektionsstelle neben ausgedehnter Rötung eine deutliche urticarielle Reaktion zeigten. Den negativen Ausfall mit dem Serum unserer Patientin 1 glauben wir auf einen der unten erörterten Versuchsfehler — Übertragung auf nur 1 Testperson — zurückführen zu können.

Bei 28 der von uns zusammen gestellten Fälle wurde der Prausnitz-Küstnersche Versuch ausgeführt, davon 14 mal mit positivem, 14 mal mit negativem Resultat. Da, wie schon gesagt, der Ausfall dieses Versuches als stichhaltigster Beweis für die allergische Natur der Kälteurticaria anzusehen ist, würde der negative Ausfall des Prausnitz-Küstner zur Ablehnung der allergischen Genese der Kälteurticaria berechtigen, wie sie von verschiedenen Autoren (Klein, Perutz-Brügel-Grünfeld) ausgesprochen wird. Der hohe Prozentsatz der negativen Resultate ist allerdings auffallend. Demgegenüber muß aber darauf hingewiesen werden, daß aus den Literaturangaben die bei den einzelnen Fällen angewandte Versuchsanordnung nicht immer hervorgeht. Wie bereits erwähnt, sind doch immerhin einige Fehlerquellen zu berücksichtigen. Unsere Versuche waren nur mit dem im Intervall entnommenen Serum positiv, während im Anfall gewonnenes Serum negative Resultate ergab.

Liebner hatte bei 2 Testpersonen mit vor und im Anfall, bei einer dritten nur mit im Intervall erhaltenem Serum positive Ergebnisse. Ullmann betont, ebenso wie Nicoletti, in Übereinstimmung mit unseren Resultaten, daß die passive Übertragung nur mit vor dem Anfall gewonnenem Serum gelingt. Inwieweit die negativen Ausfälle auf eine Nichtbeachtung dieser Tatsache zurückzuführen sind, ist an Hand der Literaturangaben jedenfalls nicht nachzuprüfen. Theoretisch könnte das Versagen der Übertragung durch im Anfall entnommenes Serum damit erklärt werden, daß bei Ausbruch der Urticaria die im Serum enthaltenen Reagine in den Zellen der Epidermis fixiert werden (Jadassohn).

Weiterhin ist zu berücksichtigen, daß der negative Ausfall der Prausnitz-Küstnerschen Reaktion bei Übertragung auf nur eine Testperson — wie es in unserem Fall 1 geschehen ist — nicht als beweisend angesehen werden kann. Außer Liebner erwähnt nur Calvo die Verwendung von 3 Testpersonen. Entsprechende Angaben, die namentlich bei negativen Resultaten aufschlußreich wären, fehlen leider bei den übrigen Autoren. Jadassohn weist darauf hin, daß sich der Prausnitz-Küstner nicht bei jeder Normalperson ausführen läßt. Die Frage, ob das Versagen auf einer Unfähigkeit der Zellen der Testpersonen beruht, den betreffenden Antikörper zu fixieren, oder ob für die betreffende Person die an der Zelle sich abspielende Antigen — Antikörperreaktion indifferent ist, muß unentschieden bleiben.

Man kann also sagen, daß ein positiver Prausnitz-Küstnerscher Versuch keinen Zweifel am allergischen Charakter der Kälteurticaria zuläßt, daß ein negativer Ausfall aber nur dann als Gegenbeweis zu verwerten ist, wenn alle Fehlerquellen vermieden sind. Wir möchten hier die noch schärfere Bemerkung Dörrs anführen, der in diesem Zusammenhang betont, daß „der negative Ausfall derartiger Experimente überhaupt keinen Schluß gestattet, sondern nur der positive, und vom positiven Ergebnis darf man wieder nicht erwarten, daß es sich in allen Fällen allergischer Reaktivität erzielen läßt; es reicht vollkommen aus, wenn man bei einigen Fällen einer bestimmten Überempfindlichkeitstype einwandfreie Resultate festgestellt hat".

Für die allergische Natur der Kälteurticaria sprechen außerdem die oft beobachteten Allgemeinsymptome, die durchaus denen des anaphylaktischen Shocks entsprechen: Diarrhoe (Affolter), Ödem der Lider und Lippen (Bernstein), Lippenödem, Tränenfluß, Kollaps, (Duke), Sehstörungen, Amaurose (Urbach, Wilder).
Wir haben bei unseren Patienten derartige Zustände, die unter Umständen zu dem anfangs erwähnten lebensbedrohlichen Folgen (Grassl, Thannhauser) führen können, nicht beobachtet.

Wir möchten also unser Urteil dahingehend zusammenfassen, daß die in einem großen Teil der Fälle gelungene passive Übertragung und die bei einem Teil beobachteten allergischen Allgemeinsymptome die Annahme rechtfertigen, daß es sich bei der Kälteurticaria um einen allergischen Zustand handelt.

— — — — —

Zum Schluß möchte ich noch auf einige Fragen eingehen, die in der Literatur verschiedentlich erörtert werden, nämlich 1. ob Zusammenhänge zwischen vorhergegangenen oder begleitenden Erkrankun-

gen und dem Auftreten der Kälteurticaria bestehen; 2. ob die einzelnen Formen der Kälteapplikation Verschiedenheiten des Krankheitsbildes bedingen und 3. die Frage der Therapie.

Die Tatsache, daß die Kälteurticaria nur in wenigen Fällen von Geburt an besteht, sondern meist erst im Laufe des Lebens in allen Altersstufen auftreten kann, ließ die Frage aufwerfen, ob vorhergegangene Erkrankungen das Auftreten der Kälteurticaria begünstigen könnten. Del Vivo beschreibt Auftreten nach Scharlach und Arthritis, Povoa nach Malaria, Johnson nach Lungentuberkulose, die sich auch in der Anamnese unseres Falles 2 findet. Urbach sieht einen unterstützenden Faktor in Infektion der Mundhöhle (Zahnfistel, Angina), Affolter stellte Albuminurie fest, Kreibich und Marquardt (in 2 Fällen) sahen die Kälteurticaria nach schweren Entbindungen auftreten. Krakauer hat einen Fall veröffentlicht, der mit Lupus erythematodes einherging. Es handelt sich also um so differente Erkrankungen, daß wir daraus keine Schlüsse auf einen Zusammenhang zwischen einer bestimmten Krankheit und dem Auftreten der Kälteurticaria ziehen können. Eine Sonderstellung scheint die mit Lues congenita combinierte Form einzunehmen, die als einzige von Geburt an zu beobachten ist. (Wagner, Ito, Povoa, Peyre). Auch im Lehrbuch von Strümpell wird die Kälteurticaria in diesem Zusammenhang erwähnt. Bekannt ist ja die Kälteüberempfindlichkeit in manchen Fällen congenitaler Lues, bei denen gleichzeitig eine Hämoglobinurie beobachtet wird, die allerdings bei den in unserer Zusammenstellung angeführten Fällen nie festgestellt wurde. Auch der Donath-Landsteinersche Versuch zum Nachweis eines Kälteamboceptors im Blut war negativ.

[Versuch nach Donath-Landsteiner: Nimmt man durch Kaliumoxalat flüssig erhaltenes Blut oder eine Mischung von Serum und Blutkörperchen eines Hämoglobinurikers aus dem anfallsfreien Intervall, so kann man das Blut längere Zeit aufbewahren, ohne daß Hämolyse eintritt. Ein anderes Resultat erhält man, wenn man das Oxalatblut oder das mit Blutkörperchen versetzte Serum zuerst abkühlt und dann in den Brutofen bringt. Es tritt bei dieser Anordnung beim Hämoglobinuriker ganz regelmäßig Hämolyse ein.]

Erwähnenswert erscheint in diesem Zusammenhange ein Fall Risaks (cit. n. Riehl), bei dem neben Lungentuberkulose eine Kälteurticaria vorlag. Nach Ausheilung der Tuberkulose verschwand auch die Urticaria, und anschließend trat eine Kältehämoglobinurie auf. Auch einen von uns beobachteten Fall möchte ich noch anführen, der hinsichtlich der Frage des Zusammenhanges zwischen Lues congenita und Kälteurticaria von Interesse ist: Eine 20jährige congenital luetische Patientin gab anamnestisch an, als Kind nach Baden im freien Wasser jedesmal ohnmächtig geworden zu sein. Dabei seien zeitweilig weiße Quaddeln aufgetreten. Applikation des Eisbeutels rief nach einer halben Stunde eine minimale lokale Urticariaeruption hervor, die Anwendung anderer Kältequalitäten hatte dagegen keinen Erfolg. Hämoglobinurie und der Donath-Landsteinersche Amboceptor konnten nicht nachgewiesen werden.

Wir möchten unser Urteil dahin zusammenfassen, daß für einen Teil der Fälle ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Lues und Kälteurticaria wohl angenommen werden kann, daß aber die Ansicht Ravauts (cit. n. Peyre), der die Kälteurticaria allgemein als heriditär-luetisches Stigma ansehen und dementsprechend antiluetisch behandeln möchte, viel zu weitgehend ist.

Die Angaben über die auslösenden Ursachen der Kälteurticaria sind im allgemeinen nicht so different, daß sich daraus die Berechtigung zur Aufstellung besonderer Gruppen innerhalb des Krankheitsbildes ergeben würde, wie sie Klein vorschlägt. Es handelt sich bei den angeführten Fällen um „Kälte" — meist ohne nähere Temperaturangaben — in Form der Anwendung kalten Wassers beim Waschen oder Baden und der Einwirkung kühler Luft. Nur Biberstein erwähnt ausdrücklich, daß seine Patientin am stärksten bei Berührung kalter Gegenstände reagierte, hingegen nicht auf kaltes Wasser; auch experimentell konnte er keine Reaktion erzielen. Nur im Fall Musger (29) tritt die Urticaria spontan, auch auf Anwendung wärmeren Wassers und im Versuch auf Wasser von 30 Grad ein. Weissenbach fand Reaktion bei Wasser von 18 Grad. Beide Fälle sprachen nicht auf extrem tiefe Temperaturen (Eis, Chloräthyl) an. Die experimentelle Prüfung sämtlicher Kältequalitäten, wie wir sie vornahmen, ist in gleicher Weise eigentlich nur von Musger durchgeführt worden, sodaß ein Urteil, inwieweit die anamnestischen Angaben über die auslösende Ursache mit dem Ausfall der Modellversuche übereinstimmen, nicht abgegeben werden kann. Überdies können diese Versuche wohl kaum als völlige Wiedergabe der atmosphärischen Verhältnisse angesehen werden, da vielleicht auch der Feuchtigkeitsgehalt der Luft und leichte Temperaturschwankungen eine Rolle spielen (Povoa, Affolter). Der am meisten — in 32 Fällen — ausgeführte Versuch mit Wasser war fünfmal negativ: Bei 2 Patienten Liebners, von denen einer (24) ausdrücklich kühle Luft, der andere (25) allerdings Waschen mit kaltem Wasser als auslösend angab, waren nur die Proben mit Eis und Chloräthyl positiv, ebenso wie bei Wilder, dessen Patient nur „Kälte" angab. Biberstein konnte keinerlei Reaktion erzielen. Er erwähnt, daß die Urticaria spontan nur bei Berührung kalter Gegenstände aufgetreten sei. Wagner gelang die experimentelle Auslösung gleichfalls nicht. Es handelte sich auffälligerweise um einen mit Lues congenita kombinierten Fall. Die Beurteilung der Resultate dürfte dadurch erschwert sein, daß in der Reaktion auf dasselbe Agens offenbar bei wiederholten Versuchen sehr bald eine Abschwächung eintritt, wie wir es in unseren Versuchen sahen und von Affolter bestätigt fanden. Die Trennung in Kälte- und Kaltwasser-Urticaria, wie sie Klein auf Grund seines Falles vorschlägt, erscheint uns überflüssig.

Kurz sei noch auf den Versuch von Perutz-Brügel hingewiesen, mit Tinc. Capsici und Mentholspiritus als Reizstoffen des thermoreceptorischen Apparates der Haut eine Urticaria hervorzurufen. Es gelang ihnen in Form einer „abortiven Eruption". Johnson und Riehl gelang die Wiederholung dieses Versuches ebensowenig wie uns.

— — — — —

Die therapeutischen Maßnahmen sind, soweit in der Literatur angegeben, sehr different. Blackford wandte mit Erfolg Histamininjektion, Liebner histaminhaltiges Pepton an, offenbar auf die Versuche von Ramires (cit n. Kämmerer) hin, der Histamininjektionen bei allergischem Asthma empfohlen hat. Biberstein sah nach Anwendung von Calcium und Afenil keine Besserung. Ebenso konnten wir mit intravenösen Injektionen des Calciumpräparates Kationorm keinen Erfolg erzielen. Erst nachdem die Patientin (unser Fall 1) im Verlaufe der Versuche mehrfach mit kaltem Wasser in Berührung gekommen war, zeigte sich eine Besserung. Auf diese Weise konnten wir bei unseren anderen beiden Patienten sogar

eine völlige Heilung erzielen. Man sieht also, daß eine spezifische Desensibilisierung, wie sie für allergische Erkrankungen in erster Linie in Frage kommt, bei der Kälteurticaria allem Anschein nach Erfolg hat. Affolter, Lehner, Calvo u. a. konnten dasselbe beobachten. Lehner und Rajka empfehlen grundsätzlich Abreibungen mit kaltem Wasser als Therapie, die je nach der Schwere der Erkrankung unter Berücksichtigung etwaiger Allgemein-Symptome zu modifizieren ist.

ZUSAMMENFASSUNG.

Die innerhalb der letzten 12 Jahre veröffentlichten, genauer untersuchten Fälle von Kälteurticaria wurden zusammengestellt und mit den Ergebnissen der Untersuchungen an 3 selbstbeobachteten Fällen verglichen. Es wurde hauptsächlich die Frage behandelt, ob die Kälteurticaria als allergischer Symptomenkomplex oder als Vasoneurose aufzufassen ist. Nach den vorliegenden Ergebnissen der angeführten Autoren und eigenen Untersuchungen ist die Kälteurticaria als allergische Erkrankung zu betrachten, da in einer großen Reihe von Fällen der beweisende Versuch der passiven Übertragung gelang. Die von verschiedenen Autoren vertretene Auffassung der Kälteurticaria als Vasoneurose stützt sich lediglich auf negative Befunde bei Prüfung des Widal'schen Versuchs, dessen Wert bei Beurteilung eines allergischen Zustandes zweifelhaft ist, und auf negativen Ausfall des Prausnitz-Küstner'schen Versuchs der passiven Übertragung, ohne daß von den Autoren genauere Angaben über die Durchführung dieses Versuches gemacht werden, sodaß nicht die Gewähr für Vermeidung der erwähnten möglichen Fehlerquellen gegeben ist.

Für die Therapie ergibt sich aus der Auffassung der Kälteurticaria als allergischer Erkrankung der Versuch der spezifischen Desensibilisierung, die uns und anderen Autoren auch gelungen ist.

LITERATUR.

1. Affolter, J. Urticaria „a frigore" Schweiz. med. Wochenschrift 1933, S. 881 Ref. Centralblatt f. Hautkrankheiten 47, S. 142 (1933).
2. Auspitz cit. n. Török, Angioneurosen Handbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Bd. VI, 2 S. 140.
3. Bernstein Zur Frage des Badetodes Münch. med. Wchschr. 70, S. 1891 (1933)
4. Bernstein Zum allergischen Charakter der Kälteurticaria. Dermat. Ztschr. 64, S. 242 (1932)
5. Beijerinck Physikalische Allergie (Sammelreferat). Dermat. Ztschr. 68. S. 281 (1934).
6. Biberstein Kälteurticaria. Zbl. Hautkrkh. 27. S. 249 (1928)
7. Blackford Cold urticaria and histamin J. amer. med. assoc. 96. S. 525 Ref. Zbl. Hautkrkh. 38. S. 482 (1931).
8. Bray Physical allergy. Proc. royal. Soc. Med. 25 S. 131 (1931). Ref. Cbl. Hautkrkh. 41. S. 101 (1932).
9. Bray A case of physical allergy. J. of allergy 3. S. 367 (1932). Ref. Cbl. Hautkrkh. 43. S. 282 (1933).

10. Calvo Zum Studium der physicalischen Allergien. Act. dermato-sifilograficas 25. S. 380 (1933). Ref. Cbl. Hautkrkh. 45. S. 490 (1933).
11. Covisa-Gay Prieto Z. Studium der Kälteurticaria Act. dermat. — sifilograf. 23. S. 10 Ref. Cbl. Hautkrkh. 38. S. 482 (1931).
12. Covisa-Gay Prieto Beitrag z. Studium d. Kälteurticaria. Dermat. Wchschr. S. 1188 (1930). Ref. Cbl. Hautkrkh. 39. S. 170. (1933).
13. Crehange Kälteurticaria. Bull. Soc. franc. Dermat. 39. S. 440 (1932). Ref. Cbl. Hautkrkh. 42. S. 346 (1932).
14. Doerr Über Allergie. Arch. f. Dermat. 151. S. 7 — 37(1926).
15. Donath-Landsteiner Über paroxysmale Hämoglobinurie. Münch. med. Wchschr. 51. S. 590 (1904).
16. Duke cit. n. Török, Urticaria. Handbuch d. Haut- u. Geschlechtskrkh. Bd. VI. 2. S. 160.
17. Feldberg-Schilf Histamin, seine Pharmakologie und Bedeutung. (Monographien aus dem Gebiete der Physiologie Bd. 20) Berlin, J. Springer 1930.
18. Friedemann Über die Blutkrise. Klin. Wchschr. 1. S. 1992 (1922).
19. Glaser-Buschmann Bedeutung der Spontanschwankung der Leucocyten. Med. Klin. 19. S. 1144 (1923).
20. Goldschlag Urticaria e frigore. Cbl. Hautkrkh. 35. S. 59. (1931).
21. Grassl Zur Frage des Badetodes. Münchener med. Wchschr. 70. S. 1890 (1933).
22. Hahn Zur Frage des Leucocytensturzes. D. med. Wchschr. 50. S. 1143. (1924).
23. Harris-Lewis-Vaughan Hämoglobinuria and urticaria. Brit. med. Journal Nr. 3541. S. 885. Ref.C bl. Hautkrkh. 30. S. 211. (1929).
24. Haxthausen Cold in relation to skin diseases. Köbenhavn, Levin & Munksgard 1930.
25. Holler Wert u. Bedeutung der hämoklasischen Krise. Klin. Wchschr. 3 S. 1169 (1924).
26. Horton-Brown Histamin-like reactions in allerg. due to cold. Amer. J. of med. Sci. 178. S. 191 (1929). Ref. Cbl. Hautkrkh. 32. S. 448. (1930).
27. Hosoya cit. n. Feldberg-Schilf S. 67.
28. Jto-Kobayashi Un cas de l'urticaire par le froid. Jap. J. of Dermatol 30. S. 839. (1930). Ref. Cbl. Hautkrkh. 36. S. 390. (1931).
29. Jadassohn Immunbiologie der Haut i. Handbuch d. Haut- u. Geschl.-Krkh. Bd. II. S. 353.
30. Jadassohn-Schaaf Kälteurticaria. Dermat. Wchschr. 86. S. 565 (1928).
31. Kalk Zur Frage der Existenz einer histaminartigen Substanz etc. Klin. Wchschr. 8. S. 64. (1929).
32. Kämmerer Allergische Diathese und allergische Erkrankungen. München, Bergmann 1927.
33. Klein Zur Frage der Kälteurticaria. Dermat. Wchschr. 95. S. 1741 (1932).
34. Kleeberg Über Kälteurticaria. Berl. klin. Wchschr. 58. S. 581. (1921).
35. Krakauer Lupus erythematodes u. Kälteurticaria. Cbl. f. Hautkrkh. 18. S. 754 (1926).

36. Kobryner Über den physiologischen Verlauf der Leucocytenkurve beim Menschen. D. med. Wchschr. 50. S. 1218 (1924).
37. Kreibich Fall v. Kälteurticaria. Cbl. f. Hautkrkh. 11. S. 10. (1924).
38. Lehner-Rajka Allergieerscheinungen der Haut. Halle, Marhold 1927.
39. Lehner-Rajka Über das Wesen der Allergie. Klin. Wchschr. 8. S. 1724. (1929).
40. Lehner Kälteurticaria. Klin. Wchschr. 8. S. 306. (1929).
41. Lehner Urticaria e frigore. Cbl. Hautkrkh. 29. S. 492. (1929).
42. Lehner Kälteurticaria. Cbl. Hautkrkh. 41. S. 199. (1932).
43. Lehner Kälteurticaria. Cbl. Hautkrkh. 32. S. 448. (1930).
44. Lewis-Grant cit. n. Feldberg-Schilf u. Kämmerer a.a.O.
45. Liebner Urticaria e frigore. Cbl. Hautkrkh. 31. S. 159. (1929).
46. Liebner Kälteurticaria. Cbl. f. Hautkrkh. 34. S. 406 u. 545. (1930).
47. Marquardt Untersuchungen bei Kälteurticaria. Derm. Wchschr. 96. S. 261. (1933).
48. Marquardt Kälteurticaria. Cbl. f. Hautkrkh. 43. S. 131. (1933).
49. Mibelli cit. n. Török, Urticaria i. Handbuch d. Hautkrkh. VI. 2. S. 185.
50. Musger Kaltwasserurticaria. Cbl. f. Hautkrkh. 45. S. 149. (1933).
51. Nicoletti cit. n. Ullmann a.a.O.
52. Pautrier Urticaire „e frigore". Bull. Soc. franc. 38. S. 329. (1930). Ref. Cbl. f. Hautkrkh. 38. S. 482. (1931).
53. Peipers Eosinophilie und Allergie. Klin. Wchschr. 10. S. 1323. (1931).
54. Perutz-Brügel-Grünfeld Zur Pathogenese der Kälteurticaria. Klin. Wchschr. 8. S. 1999. (1929).
55. Peyre-Gougerot-Bourdillon Urticaire par le froid. Bull. de la soc. dermat. 34. V. S. 321. Ref. Cbl. f. Hautkrkh. 25. S. 437. (1928).
56. Povoa Über Kälteurticaria. Rev. sud. americ. Med. 4. S. 354. Ref. Cbl. f. Hautkrkh. 47. S. 144. (1934).
57. Raisky Untersuchungen über die Leucocytenzahl. Klin. Wchschr. 11. S. 1225. (1932).
58. Rajka Kälteurticaria. Cbl. f. Hautkrkh. 40. S. 462. (1932).
59. Riehl Kälteurticaria. Dermatol. Wchschr. 96. S. 762. (1933).
60. Risak cit. n. Riehl. Cbl. f. Hautkrkh. 45. S. 149. (1933).
61. Serra Costa, Soudens cit. n. Kämmerer a.a.O. S. 61.
62. v. Strümpell Lehrbuch d. spez. Pathologie u. Therapie. Leipzig, C. W. Vogel 1927 II. S. 210.
63. Tanaka Fall v. Kälteurticaria. Jap. Journ. of Dermatol. 34. S. 16. Ref. Cbl. Hautkrkh. 46. S. 718. (1933).
64. Thannhauser Zur Frage des Badetodes. Münchn. med. Wchschr. 69. S. 1890. (1932).
65. Török Urticaria i. Handbuch d. Haut- u. Geschlechtskrkh. Bd. VI. S. 145.
66. Ullmann Thermische Schädigungen der Haut i. Handbuch d. Haut- u. Geschlechtskrkh. Bd. IV. 1. S. 393 — 396.
67. Urbach Kälteurticaria. Cbl. f. Hautkrkh. 37. S. 36. (1931).
68. Urbach-Fasal Über physikal. Allergie. Wiener klinische Wchschr. 1933. S. 1069 u. 1100.
69. Vallery-Radot L'urticaire par le froid. Ref. Cbl. f. Hautkrkh. 34. S. 54. (1930).

70. Vivo, del Beitrag z. Studium der Kälteurticaria. Ref. Cbl. f. Hautkrkh. 30. S. 210. (1929).
71. Wagner Wind u. Kälteurticaria bei Lues hereditäria. Dermat. Wchschr. 74. S. 489. (1922).
72. Weissenbach Biologische Studien über Kälteurticaria. Ref. Cbl. f. Hautkrkh. 43. S. 748. (1933).
73. Wilder Kälteurticaria. Wiener klin. Wchschr. 1932. S. 1458. Ref. Cbl. f. Hautkrkh. 44. S. 680 (1933).
74. Weiss Urticaria from the sensitiveness to cold. Arch. of dermatol. 25. S. 823. Ref. Cbl. f. Hautkrkh. 43. S. 76. (1933).
75. Worms-Schreiber Die hämoklasische Krise. Zschr. f. klin. Med. 93. S. 323.

LEBENSLAUF.

Geboren wurde ich am 23. Mai 1909 in Leipzig als Sohn des Dr. med. Wilhelm Bodenstein und seiner Frau Olga geb. Schubert. 1915 wurde ich in das Karlsgymnasium zu Bernburg (Anhalt) aufgenommen, an dem ich 1927 die Reifeprüfung bestand.

Ich studierte Medizin an den Universitäten:

Marburg (SS. 1927 bis W.S. 1929/1930),
Freiburg (S.S. 1930 bis W.S. 1930/31),
Leipzig (S.S. 1931 bis S.S. 1932).

Die ärztliche Vorprüfung legte ich im W.S. 1929 in Marburg ab, das ärztliche Staatsexamen im W.S. 1932 in Leipzig. Während des Medizinalpraktikantenjahres war ich 4 Monate am Knappschaftskrankenhaus Leopoldshall, 8 Monate an der Universitäts-Hautklinik Halle beschäftigt, an der ich seit dem 1. Februar 1934 als außerplanmäßiger Assistent tätig bin.

Meine akademischen Lehrer, denen ich an dieser Stelle meinen Dank aussprechen möchte, waren die Herren Professoren und Privatdozenten:

In Marburg: Alverdes, v. Auwers, Klaussen, Dittler, Göppert, Grüneisen, Jakobshagen, Klapp, Klewitz, Korschelt, Kutscher, Meerwein, Nauck, Naujoks, Neumann, Schenk, Schwenkenbecher, Wiedhopf,

in Freiburg: Aschoff, Bacmeister, Büchner, Janssen, Eppinger, Killian, Küppers, Pankow, Rehn, Starlinger, Thannhauser, Uhlenhuth

in Leipzig: Baensch, Bessau, Bürger-Prinz, Catel, Esch, Gros, Held, Hochrein, Hohlbaum, Hueck, Kiess, Klinge, Kockel, Kruse, Küster, Lange, Morawitz, Payr, Rille, Rosenbaum, Schoen, Sellheim, Seyfarth, Sievers, Skutsch, Schröter.

Zu besonderem Dank bin ich dem Direktor der Universitäts-Hautklinik Halle, Herrn Professor Dr. Grouven für Überlassung der Fälle und dem Oberarzt der Klinik, Herrn Priv. Doz. Dr. Grüneberg für Stellung des Themas und Unterstützung bei Abfassung der Arbeit verpflichtet.